

学位授与番号	甲第 1808 号
学位授与年月日	平成 18 年 9 月 28 日
氏 名	崔 眞
学位論文題目	Novel SNP of the VCY2 Gene in Infertile Japanese Patients with Sertoli Cell-only Phenotype (セルトリ唯一の表現型を呈している日本人不妊症患者における新規 SNP)
論文審査委員	主 査 教 授 井上 正樹 副 査 教 授 山本 博 中西 義信

内容の要旨及び審査の結果の要旨

提出された論文は特発性男性不妊患者に対して遺伝子 *VCY2* (Variable charged Y chromosome, 2) の single nucleotide polymorphism (SNP)を検索したものである。本研究の背景は Y 染色体がその長腕にパリンドローム（回文）構造を形成し、小さな繰り返し配列の複合体を形成している。したがって、多コピー性の遺伝子である。しかも、Y 染色体はハプロイドであり、遺伝子の塩基配列の変異は即個体に反映される。*VCY2* は AZF(Azoospermia factor)c 領域にある精子形成候補遺伝子のひとつであり、3 コピー存在しており、GenBank 上では SNP は報告されていない。論文内容は妊孕性を確認している 126 人のボランティアと 271 人の 特発性男性不妊患者 *VCY2* のすべての 9 exon と 5'上流約 2000 の塩基配列を direct sequence 法によって SNP を検討している。SNP を確認できたものは、exon1 を開始点として 5'上流の-417 の G→A のみであった。*VCY2* の 3 コピーすべての組に新規 SNP を認めたのは組織学的にセルトリ唯一の表現型のみであり、その頻度は 5.1 % であった。しかしながら、妊孕性の確認されている例やその他の特発性不妊患者には同様な変異は認めなかった。この論文では、特発性男性不妊症、とりわけ組織学的にセルトリ唯一の表現型の成因の一部が証明されている。今後の遺伝子診断や男性不妊診療に十分期待できる内容であった。ただし、多コピー遺伝子はコピー数に応じた発現量に関係している可能性も考えられ、*VCY2* が DNA の修復に関与するユビキチンシステムに関与している報告も Discussion においてされており、減数分裂の機構に新たな知見を提供している。本論文はこの分野の研究の進歩に寄与するものであり学位に値するものと考えられる。